PATOGENEZA ŻÓŁTACZKI.

PODAŁ

PROFESOR BROWICZ.

(WYKŁAD NA ZJEŹDZIE LEKARZY I PRZYRODNIKÓW W KRAKOWIE 23 LIPCA 1900).

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO
W KRAKOWIE
1900.

PATOGENEZA ŻÓŁTACZKI.

PODAŁ

PROFESOR BROWICZ.

(WYKŁAD NA ZJEŹDZIE LEKARZY I PRZYRODNIKÓW W KRAKOWIE 23 LIPCA 1900).

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO
W KRAKOWIE
1900.

Nakładem autora.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ 1900.

Dostawanie się żółci w obieg ogólny, czego widomym śladem zabarwienie tkanek barwnikiem żółci, to cecha żółtaczki. Określenie warunków, w których to się dzieje i w jaki sposób żółć dostaje się w obieg ogólny, oto zagadnienia, które dotąd nie są stanowczo rozwiązane. Nie podlega wątpliwości, że wątroba jest jedynem źródłem barwnika żółci. Jakkolwiek bowiem hematoidyna, powstająca w ogniskach krwotocznych, powstałych gdziekolwiekbądź w ustroju, jest pod względem składu chemicznego identyczną z bilirubiną, to jednakowoż ilość hematoidyny, tworzącej się nawet w wielkich ogniskach krwotocznych, jest bardzo mała; za powoli się ona wytwarza, nie może więc być przyczyną ogólnego zabarwienia tkanek. Pojawiająca się niekiedy, jakkolwiek rzadko, żółtaczka w następstwie większego krwotoku w miąższach ustroju nie jest zresztą, jak to słusznie Quincke[1]) tłómaczy, wynikiem wchłaniania hematoidyny, lecz następstwem dostawania się z ogniska krwotocznego rozpuszczonej hemoglobiny, która w wątrobie zmienia się w bilirubinę. Żółtaczkę tę zalicza Quincke do grupy żółtaczki z nadmiaru żółci *(icterus pleiochromicus)*. Pojęcie więc dawne żółtaczki, pochodzącej ze krwi *(icterus haematogenes, anhepaticus)* jest niesłuszne. Każda żółtaczka pochodzi z wątroby.

Moment mechaniczny uważany bywa za zwykłą, główną przyczynę przechodzenia żółci w obieg ogólny, za jedną z głównych przyczyn powstawania żółtaczki. Moment mecha-

---

[1]) Die Krankheiten der Leber. *Specielle Pathologie und Therapie Nothnagels* t. 13 st. 143.

niczny zaś polegać ma według przyjętego zapatrywania na sprawach chorobowych dróg żółciowych lub samego miąższu wątroby, wskutek czego prawidłowy odpływ żółci doznaje w różnym stopniu ujmy, a żółć dostaje się do naczyń limfatycznych, a wreszcie i do naczyń krwionośnych. Jeżeli bowiem żółć zatrzymuje się wskutek mechanicznego oporu w drogach żółciowych, aż do najdrobniejszych, włoskowatych przewodów żółciowych, gromadzi się, cofa się, następuje wessanie żółci przez naczynia limfatyczne. W miarę jak coraz więcej żółci w śródzrazikowych przewodach żółciowych, a wreszcie w komórkach wątrobnych się nagromadza, może w końcu przyjść do mikroskopowo widocznego dostania się żółci do naczyń włoskowatych krwionośnych. Zastój zaś i następne cofanie się żółci ku początkowym przewodom żółciowym śródzrazikowym odnosi się do różnego stopnia zwężenia lub zamknięcia, zatkania dróg żółciowych, w czem grają rolę kamienie żółciowe, raki woreczka żółciowego, żołądka, trzustki, wątroby, znaczniejsze powiększenia woreczka żółciowego, zmiana włóknista wątroby, nieżyty dróg żółciowych i t. d.

Nie zawsze, a nawet nie rzadko, nie łatwo jest, a nawet nie można odkryć anatomicznie niedrożności dróg żółciowych. Nawet w takich przypadkach starano się utrudnienie odpływu żółci odnieść do momentu mechanicznego. Żółtaczkę w toku zapalenia płuca tłómaczy Ponfick niedostatecznymi ruchami oddechowymi przepony, wskutek czego jedna z przyczyn wydalania żółci z przewodów żółciowych odpada. Żółtaczkę u ludzi, dotkniętych wadą organiczną serca, tłómaczono zmniejszeniem się ciśnienia krwi, albo uciśnięciem drobniejszych przewodów żółciowych przez rozszerzone naczynia włoskowate krwionośne. Żółtaczkę w toku chorób ostrych zakaźnych odnoszono do wikłającego je nieżytu przewodu pokarmowego. W sprawach chorobowych wątroby, gdzie nie można było wykazać namacalnych przyczyn utrudnienia odpływu żółci w wątrobie i poza wątrobą, odnoszono żółtaczkę także do powiększenia, obrzmienia komórek wątrobnych, które mają uciskać przewody włoskowate żółciowe i utru-

dniać w ten sposób prawidłowy odpływ żółci, lub do nieżytu najdrobniejszych przewodów żółciowych, lub zatkania tychże złogami barwnika, złuszczonemi i napęczniałemi komórkami nabłonkowemi. Hanot[2]) odnosi przyczynę ciężkich postaci żółtaczki do zjawiska rozczłonkowania zrazików wątroby.

Istnieją jednakże wcale nie rzadkie przypadki, gdzie żadnej z tych wymienionych przyczyn, mających utrudniać odpływ żółci, ani makroskopowo, ani też mikroskopowo, ani wśród, ani poza wątrobą wykazać nie można, a żółtaczka wybitna z wszelkiemi, charakterystycznemi cechami istnieje. Nadmienić tu muszę, iż na podstawie własnych badań istnienia nieżytu, złuszczania się i gromadzenia się nabłonka w przewodach żółciowych, mających wyściółkę nabłonkową, których początek tkwi w zrazikach wątrobowych, jakoteż w przewodach żółciowych międzyzrazikowych, stwierdzić nie mogłem.

W takich więc przypadkach odnoszono przyczynę żółtaczki (Minkowski, Liebermeister, Pick i inni) do szczególnych zboczeń czynności komórek wątrobnych. Minkowski tak się wyraża: „Die besondere Eigenschaft der Leberzelle, vermöge deren sie es vermag, gewisse Stoffe nach den Gallenwegen, andere nach den Blutgefässen oder Lymphwegen zu leiten, also den Gallenfarbstoff nach den Gallenwegen, Zucker und Harnstoff nach dem Blute hin auszuscheiden, ist offenbar an die normale Ernährung und normale Function der Zelle selbst gebunden. Störungen dieser Function der Zelle können auch ohne mechanische Behinderung des Gallenabflusses einen Übertritt von Gallenbestandtheilen in das Blut zur Folge haben". *(Parapedesis bilis)*. Liebermeister upatrywał przyczynę żółtaczki wobec braku jakichkolwiek mechanicznych przeszkód odpływu żółci w mniejszem lub większem schorzeniu komórek wątrobnych, które nie są wówczas w stanie zatrzymać żółci, która przenika do limfy i do krwi *(icterus akathectitus)*. Natomiast Pick zwrócił

[2]) Hanot. Ictère par dislocation de la travée (ictère par obstruction intralobulaire) *Semaine médicale* 1895 Nr. 61.

uwagę na alteracyę czynności komórek wątrobnych, na szczególne anomalie w wydzielaniu, wydalaniu żółci z komórek wątrobnych, która to alteracya sprowadza za sobą nieprawidłowy kierunek wydalania żółci z komórek wątrobnych, w czem i wpływom nerwowym, toksycznym i zakaźno-toksycznym Pick znaczenie przypisuje *(paracholia)*.

Co do drugiego zagadnienia, jakiemi drogami żółć dostaje się z wątroby w obieg ogólny, tłómaczono to sobie długo w ten sposób, iż żółć w razie nieprawidłowego ciśnienia przenika wprost do naczyń krwionośnych, stosownie do tego, czy ciśnienie w przewodach żółciowych zwiększa się, a ciśnienie w naczyniach krwionośnych opada. Później powstały wątpliwości, a mianowicie od czasu doświadczeń Fleischla (1874), Kunkela, Kufferatha, V. Harleya, według których po równoczesnem podwiązaniu u psa głównego przewodu żółciowego i przewodu piersiowego limfatycznego nie pojawiała się żółtaczka, barwnik żółci i kwasy żółciowe wykazać można tylko w limfie, a nie w krwi i w moczu, żółć więc, zatrzymana przez podwiązanie głównego przewodu żółciowego nie naczyniami krwionośnemi, lecz limfatycznemi dostaje się w obieg ogólny.

Zapatrywanie to ogólnie przyjęto i jeszcze dzisiaj ono się utrzymuje. Doświadczenia Wertheimera i Lepagea[3]), D. Gerhardta[4]) jakoteż Queirolego i Benvenuta[5]) dały wprost przeciwny wynik. Wertheimer i Lepage wprowadzali do jednego przewodu żółciowego u psa żółć wołu lub barana, której widmo jest charakterystyczne, różne od widma żółci psa, jakoteż w drugiej seryi doświadczeń indygosiarkan sodowy i przekonali się, że z przewodów żółciowych innych płatów wątroby, dokąd tylko drogą krwi

---

[3]) Absorption des pigments dans le foie, *Archives de physiologie normale et pathologique* 1897.

[4]) Zur Pathogenese des Icterus. *Verhandlungen des Congresses für innere Medizin* 1897.

[5]) Neuvième congrès de la société italienne de medecine interne 1898. *Semaine medicale 1898* Nr. 51.

żółć wołu lub barana, jakoteż indygosiarkan sodowy dostać się mogły, wypływała żółć, obce substancye zawierająca, i doszli do wniosku „que non seulement les vaisseaux sanguins prennent une part active à la resorption du pigment bleu (ou du pigment etranger a la bile du chien), mais encore que les lymphatiques n'y ont qu' une part très restreinte". D. Gerhardt powtarzał dawniejsze doświadczenie z podwiązywaniem równoczesnem głównego przewodu żółciowego i przewodu piersiowego limfatycznego i spostrzegał stale żółtaczkę, a w moczu już mniej więcej w 20 godzin po podwiązaniu obu przewodów obficie barwnik żółci. Gerhardt dostrzegł, iż u psów, u których oba przewody, tak główny przewód żółciowy, jakoteż piersiowy, były podwiązane, ukazywał się barwnik żółci w moczu równie szybko i obficie jak u psów, których przewód piersiowy nie był podwiązany. Ażeby rozstrzygnąć, czy żółć tylko wtedy, gdy przewód piersiowy jest podwiązany, wprost do krwi się dostaje, czy też ona, jak długo droga limfatyczna drożna przecież, jak to poprzedni eksperymentatorowie podają, limfą w obieg ogólny przechodzi, tworzył on kilka godzin po podwiązaniu głównego przewodu żółciowego przetokę przewodu piersiowego. Psy żyły w pomyślnych przypadkach około 14 godzin po drugiej operacyi. Te drugie doświadczenia wykazały zgodnie, że limfa po krótszym lub dłuższym czasie zawiera żółć, której Gerhardt ani w krwi, ani w moczu wykazać nie mógł. Z obu tych szeregów doświadczeń, jakkolwiek pierwsza serya odmienny, aniżeli u poprzednich eksperymentatorów, wynik wykazała, wnosi D. Gerhardt mimo tego stanowczo, iż droga limfy jest niejako prawidłową drogą wchłaniania zastałej żółci, dopiero gdy droga limfatyczna zamknięta, dostaje się żółć w inny sposób do krwi.

Queirolo i Benvenuti doszli w doświadczeniach swoich do przekonania, iż po równoczesnem podwiązaniu głównego przewodu żółciowego i przewodu piersiowego w ciągu 24—30 godzin powstaje stale żółtaczka, która się dalej potęguje, z czego wnoszą, iż dostawanie się żółci w obieg ogólny dzieje

się drogą naczyń krwionośnych, a mianowicie żyłami śródwątrobowemi. Nadto podwiązywali równocześnie oba przewody, otwierali później przewód piersiowy, jakoteż podwiązywali tylko przewód główny żółciowy i w tym samym czasie, jak w pierwszej seryi, tak samo i w obu ostatnich powstawała żółtaczka.

Wyniki doświadczeń na psach Fleischla, Kunkla, Kufferatha, Harleya są więc odmienne, różne, aniżeli wyniki doświadczeń Wertheimera i Lepagea, Queirolego i Benvenuta, jakoteż D. Gerhardta, według mego zdania bowiem, wysnuł D. Gerhardt z drugiej seryi swych doświadczeń mylny wniosek, gdyż za krótko psy utrzymywały się przy życiu.

Tak przedstawia się w grubych zarysach dzisiejszy stan nauki o powstawaniu żółtaczki.

Cóż nam mikroskop w tej kwestyi wykazuje, czy można z obrazów mikroskopowych wysnuć jakieś pewniejsze wnioski?

Badając [7]) wątrobę w różnych stanach chorobowych, studyując dokładniej budowę wątroby, jakoteż po części budowę komórki wątrobnej, zwróciwszy uwagę na niektóre obrazy mikroskopowe komórek wątrobnych, dające się wywołać doświadczalnie, doszedłem w sprawie patogenezy żółtaczki do wyników i wniosków, różniących się od zapatrywania, ogólnie dzisiaj przyjętego.

---

[7]) Prace moje z zakresu studyum wątroby są następujące:

a) O rozczłonkowaniu zrazików wątroby, *Nowiny lekarskie* 1897 i *Virchowa Archiwum* t. 148.

b) O różnorodności złogów żółci śródkomórkowych w stanach chorobowych komórek wątrobnych i t. d. *Przegląd lekarski* i *Deutsche med. Wochenschrift* 1897 Nr. 23.

c) O śródkomórkowych kanalikach żółciowych i t. d. *Akad. umiej. krak. Marzec* 1897.

d) O patologicznym stanie jądra komórek wątrobnych, przemawiającym za tem, iż jądro spełnia funkcyę wydzielniczą. *Akad. umiej. Kwiecień* 1897.

e) O budowie komórki wątrobnej. *Akad. umiej. Maj* 1897.

U psów, u których podskórnem wstrzykiwaniem toluilendiaminy wywoływałem żółtaczkę, a u których nawet już drugiego dnia po stosowaniu toluilendiaminy powstać może żółtaczka, przedstawiająca więc wszystkie cechy żółtaczki ostrej, z jaką się na stole sekcyjnym chyba tylko wyjątkowo spotkać można, znalazłem następujący obraz mikroskopowy w wątrobie, przed zastosowaniem tuluilendiaminy zupełnie prawidłowej [8]). Toluilendiamina rozpuszcza krwinki czerwone, a przynajmniej hemoglobina przechodzi w rozczyn, o czem świadczą złogi barwnika, ziarniste, brunatno-czarne w świetle naczyń krwionośnych, tudzież złogi ściśle ograniczone w komórkach ściennych naczyń, jakoteż w komórkach wątrobnych, tak w cytoplazmie, jakoteż w jądrze, w preparatach z kawałków stwardnionych w formalinie. Formalina jest bowiem mikrochemicznym odczynnikiem na płynną hemoglobinę

---

f) Jak i w jakiej postaci otrzymują komórki wątrobne hemoglobinę. *Akad umiej. Czerwiec* 1897.

g) O zjawiskach krystalizacyi w komórce wątrobnej. *Akad. umiej. Kwiecień* 1898.

h) O śródnaczyniowych komórkach we włoskowatych krwionośnych naczyniach zrazików wątroby. *Akad. umiej. Kwiecień* 1898.

i) Obraz mikroskopowy komórki wątrobnej psa po wstrzyknięciu rozczynu hemoglobiny do żyły szyjnej. *Akad. umiej. Listopad* 1898.

j) Pochłanianie krwinek czerwonych przez komórkę wątrobną i t. d. *Akad. umiej. Lipiec* 1899.

k) Drogi odżywcze w komórce wątrobnej. *Akad. umiej. Lipiec* 1899.

l) W obronie prac moich. *Krytyka lekarska* 1899.

m) O śródnaczyniowych komórkach i t. d. *Gazeta lekarska* 1900 i *Arch. f. mikr. Anatomie* t. 55.

n) Budowa przewodów żółciowych międzykomórkowych i ich stosunek do naczyń krwionośnych włoskowatych. *Akad. umiej. Styczeń* 1900.

o) Budowa śródzrazikowych naczyń krwionośnych włoskowatych i ich stosunek do komórek wątrobnych. *Akad. umiej. Maj* 1900.

[8]) Sposób postępowania przy konserwowaniu, stwardnianiu kawałeczków wątroby i sporządzaniu preparatów mikroskopowych nie jest tu obojętny, a postępowanie moje następujące:

Stwardniałem kawałeczki wątroby w 2% formalinie, w tem

w tkankach, komórkach znajdować się mogącą (obacz: „O zjawiskach krystalizacyi w komórkach wątrobnych“) Dalszym dowodem przechodzenia hemoglobiny w rozczyn są kryształy hemoglobiny, które się w naczyniach krwionośnych znajduje. Obrazy takież same, jakie spotykamy w muszkatołowej wątrobie człowieka lub w wątrobie psa po wstrzyknięciu do żyły szyjnej rozczynu hemoglobiny. Prócz tego zmieniają się pod wpływem toluilendiaminy własności niektórych krwinek czerwonych, które już w naczyniach krwionośnych zlepiają się w bryłki różnej wielkości, kuliste, takież same, jakie opisałem w cytoplazmie komórek wątrobnych psa (obacz: „Pochłanianie krwinek czerwonych przez komórkę wątrobną“). Naczynia włoskowate krwionośne śródzrazikowe znajdowałem rozszerzone w różnym stopniu, w komórkach ściennych tychże naczyń — wśród wątroby o strukturze zrazików normalnej — złogi żółci, częścią w kształcie tworów kulistych, częścią pasm ściśle odgraniczonych, nawet rozgałęziających się, sięgających niekiedy aż do brzegu zewnętrznego komórki. Komórki albo ściśle przylegały do brzegu beleczek wątrobnych, albo też były oddzielone, złuszczone i leżały wolno w świetle naczynia. Niekiedy można było wykazać związek tych złogów żółci

zagęszczeniu nie kurczącej silnie tkanki, a konserwującej dobrze barwnik żółci, który także sublimat dobrze konserwuje. Ale wtedy następne wypłókiwanie sublimatu wodą, odwadnianie coraz silniejszym alkoholem, procedura przy zatapianiu, czy to w parafinie, czy też w celoidynie, usuwanie tychże ze skrawków, cały szereg tych procedur wiedzie do łatwego wyługowania barwnika tak dalece, iż może zniknąć wszelki ślad barwnika żółci, który w ocenianiu obrazu mikroskopowego właśnie tutaj ma tak ważne znaczenie, gdy przeciwnie z kawałeczków, w formalinie stwardnianych, przez przymrażanie kawałeczków można uzyskać zaraz mikrotomem preparaty bardzo cienkie z zachowaniem barwnika żółci. Ochrania się przez to tkankę od całego szeregu procedur i różnorodnych wpływów chemicznych i zyskuje doskonałe preparaty. Dlatego to tej metody, a nie innych w badaniach moich stale używam, tembardziej, że stwardnianie w formalinie i z wielu innych względów, o których pisałem w publikacyach moich np. (Gazeta lekarska i Arch. f. mikr. Anatomie) jest nader korzystne.

wśród komórek ściennych ze złogami żółci wśród komórek wątrobnych, lub też, co częściej, ze złogami żółci w przewodach żółciowych międzykomórkowych, które to przewody, jak to z mojej pracy „O budowie przewodów żółciowych międzykomórkowych i t. d.“ wynika, stykają się z naczyniami krwionośnemi [9]). Obok tego przewody żółciowe międzykomórkowe przepełnione były żółcią, znacznie nieregularnie rozszerzone wskutek nadmiaru znajdującej się w nich żółci. Komórki wątrobne, graniczące tak z przewodami żółciowymi międzykomórkowymi, jakoteż z naczyniami krwionośnemi włoskowatemi, nie zawierały złogów żółci jakiejkolwiekbądź postaci lub też tylko niekiedy małe ich ślady. Szczegóły te widać na rysunkach, dołączonych do moich prac, przytoczonych powyżej.

Złogi żółci wśród komórek ściennych naczyń krwionośnych włoskowatych, jakoteż w przewodach żółciowych międzykomórkowych, nie były widoczne we wszystkich zrazikach, w całych zrazikach, we wszystkich częściach miąższu wątroby; występowały one ogniskowo i to w stosunkowo małych ogniskach, lub też w niektórych tylko naczyniach. Znajdowały się one głównie w części środkowej zrazika wątrobnego, gdy brak ich było w części obwodowej, która przedstawiała normalne wejrzenie, a komórki wątrobne okazywały, o ile z obrazu mikroskopowego dzisiaj wnosić można, zupełnie normalne wejrzenie

Takiż sam obraz mikroskopowy spotkałem w przy-

---

[9]) Już po ogłoszeniu pracy mojej »O budowie przewodów żółciowych międzykomórkowych i ich stosunku do naczyń włoskowatych krwionośnych spotkałem się w 8 wydaniu histologii Stöhr-a, str. 229 w przypisku 3 z następującą uwagą: »Ob dies ausnahmslose Regel ist (scil, dass die intercellulären Gallengänge sich mit den Blutcapillaren nicht berühren) scheint mir neuerdings zweifelhaft: ich habe an sehr feinen injizirten Schnitten der Kaninchenleber an einzelnen Stellen Gallencapillaren dicht neben Blutcapillaren gesehen«. Szczegół ten jest, jak się z obrazów mikroskopowych wątrób żółtaczkowych u psa i człowieka przekonałem, stały.

padku kilka dni trwającego sztucznego zwężenia głównego przewodu żółciowego u psa.

W przypadkach żółtaczki noworodków, a więc znowu w przypadkach żółtaczki ostrej, np. u noworodka 4 dni liczącego spotkałem takiż sam obraz, jak u psów ze sztucznie wywołaną ostrą żółtaczką.

Takież same obrazy co do siedziby złogów żółci w naczyniach krwionośnych włoskowatych śródzrazikowych, w komórkach ściennych naczyń, co do zachowania się komórek wątrobnych w ogniskach, gdzie złogi żółci istniały (pomijam tu zmiany, które po dłuższem trwaniu zamknięcia odpływu żółci mogą w wątrobie się rozwinąć; niekiedy brak ich prawie zupełny, nawet po dłuższem trwaniu przeszkody w odpływie żółci), spotykałem u człowieka w przypadkach przewlekłej żółtaczki, wywołanej rakiem wątroby, woreczka żółciowego, trzustki, żołądka, kamieniami żółciowymi, a więc w przypadkach, w których czy to w obrębie miąższu wątroby, czy po za wątrobą, drożność przewodów żółciowych uległa zmianie, przewody uległy zwężeniu, zamknięciu, zatkaniu, a które to przypadki na równi postawić można ze sztucznem zamknięciem, podwiązaniem głównego przewodu żółciowego u zwierzęcia.

A priori sądząc powinnyby główny przewód żółciowy, a następnie coraz wyżej w miąższu położone przewody żółciowe w razie zamknięcia, zatkania, powstałego u człowieka w jakikolwiekbądź sposób, lub u zwierzęcia po doraźnem podwiązaniu głównego przewodu żółciowego, ulegać stopniowo w miarę coraz większego gromadzenia się w nich żółci coraz silniejszemu rozszerzeniu, które dalej objąćby powinno wszystkie przewody żółciowe wątroby, a wreszcie dosięgnąć najdrobniejszych włoskowatych międzykomórkowych, a nawet śródkomórkowych przewodów. Czy tak dzieje się rzeczywiście? Czy u zwierzęcia po podwiązaniu i dłuższem nawet trwaniu przerwy w odpływie żółci z głównego przewodu żółciowego spotykamy się z takiem rozszerzaniem się niejako *ad maximum* dróg żółciowych pozawątrobowych, a nawet

śródwątrobowych? Ani makroskopowy, ani mikroskopowy obraz wątroby po zamknięciu głównego przewodu żółciowego u zwierzęcia nie wykazuje czegoś podobnego. A czy u człowieka spotykamy się z takim obrazem? — wcale nie, chyba wyjątkowo i to w razie zakażenia dróg żółciowych, wtedy bowiem obraz mikroskopowy z powodu gromadzenia się w przewodach żółciowych wypociny musi być inny i odróżnić należy, na co nacisk kładę, wpływ czysto mechaniczny od zakaźnego. Niedawno spostrzegałem przypadek, który operował Docent Bossowski tworząc przetokę brzuszną w celu umożliwienia odpływu żółci, a w którym to przypadku przewód żółciowy wspólny zarośnięty był przy wejściu w ścianę dwunastnicy. Przewód wspólny uległ kolosalnemu rozszerzeniu, urósł tak bardzo, iż zawierał kilka litrów cieczy, komunikował z przewodem wątrobowym i woreczkowym szczelinowatym otworem, a wątroba nie okazywała śladu rozszerzenia przewodów żółciowych drobniejszych, tylko grubsze przewody żółciowe były rozszerzone, a ściany ich już makroskopowo zgrubiałe.

W zwykłych, tak częstych przypadkach zatkania, zamknięcia dróg żółciowych już nawet międzyzrazikowe przewody żółciowe okazują tylko tu i owdzie ślady rozszerzenia i spłaszczenia wyściółki nabłonkowej, zresztą przewody międzyzrazikowe okazują światło normalne i normalnego kształtu i wielkości komórki nabłonkowe, wyścielające przewód, nie mówiąc już o śródzrazikowych, międzykomórkowych przewodach żółciowych. które w obwodowych częściach zrazików nie są wcale rozszerzone i nagromadzenia żółci nie okazują.

Wobec tych obrazów makro- i mikroskopowych o zastoju żółci, potęgującym się w miarę coraz dłuższego trwania zamknięcia odpływu żółci z głównego przewodu żółciowego, mowy być nie może, tem mniej o cofaniu się żółci ku początkom przewodów żółciowych. Takiego wpływu nie mogę również przypisać nieżytowi dróg żółciowych aż do najdrobniejszych gałązek początkowych, gdyż takiego stanu

chorobowego w najdrobniejszych gałązkach przewodów nie spotkałem, a w przewodach śródzrazikowych już z przyczyny budowy i składu ścianek być to nie może.

Takie przepełnianie się przewodów żółciowych od głównego począwszy aż do najdrobniejszych, a więc i śródkomórkowych, byłoby tylko wtedy możliwe, gdyby wątroba, (a raczej wszystkie komórki wątrobne po zatkaniu głównego przewodu, lub też wśród wątroby położonych grubszych gałęzi dróg żółciowych), stale a przynajmniej przez czas dłuższy normalną ilość żółci wytwarzała. Tak jednakże widocznie nie jest, a o tem świadczy brak coraz większego w miarę dłuższego trwania zamknięcia dróg żółciowych rozszerzania się dróg żółciowych, dalej jakość obrazu mikroskopowego, o którym powyżej mówiłem. Po zamknięciu, zatkaniu u człowieka, po podwiązaniu u zwierzęcia głównego przewodu żółciowego wątroba coraz mniej żółci wytwarza, a ta zmniejszająca się znacznie ilość żółci wśród wątroby dostaje się w obieg ogólny i stąd brak obrazu makro- i mikroskopowego, który *a priori* biorąc musiałby się rozwinąć, gdyby wątroba w pełnej mierze czynną była.

Powstaje rodzaj nieczynności znacznej części miąższu (*insufficientia hepatica*), która prawdopodobnie odnosi się nie tylko do funkcyi wytwarzania żółci, ale także do innych, bądź to dotąd znanych, bądź też jeszcze nieznanych funkcyi komórki wątrobnej. Groźne następstwa, jakie w przypadkach niedrożności dróg żółciowych i przerwy w odpływie żółci do przewodu pokarmowego spostrzegamy, nie są, zdaniem mojem, następstwem gromadzenia się żółci we krwi (*cholaemia)*, lecz wynikiem niedostatecznej czynności, lub nieczynności znacznej ilości komórek wątrobnych.

W jaki sposób przerwa w odpływie żółci z wątroby na tę niedostateczną czynność, lub nawet nieczynność komórek wątrobnych wpływa, nie umiem sobie wytłómaczyć, niemniej, dlaczego bardzo znaczna ilość komórek wątrobnych, tak w obrębie ognisk, w których wśród naczyń włoskowatych krwionośnych mikroskop mniej lub więcej obfite ślady

żółci wykrywa, jakoteż poza obrębem tych ognisk, normalne wejrzenie przedstawia, a wątroba niedostatecznie funkcyonuje. Prawda, że ocenianie stanu normalnego lub chorobowego komórek wogóle jest jeszcze bardzo a bardzo niepewne; prawda, że dotąd tylko niejako grubsze, cięższe zmiany chorobowe komórek oceniać umiemy. Dalsze studya, oparte na dokładniejszej aniżeli dotąd znajomości struktury komórki, nauczyć nas muszą oznaczać istniejące zmiany chorobowe komórek, które wskutek naszej dotychczasowej niewiadomości z ich wejrzenia uważamy za normalne. Faktem jest, że t. zw. *hepatargia*, niezdolność czynnościowa, istnieje, że sprawia ona ten skutek, jak gdybyśmy coraz więcej miąższu wątroby usuwali i pozbawiali ustrój coraz większej części narządu, chroniącego go od zatruwania się wytworami chemicznymi, pochodzącymi z przewodu pokarmowego.

Czy moment mechaniczny nie odgrywa żadnej roli w powstawaniu żółtaczki? Nie, tak nie jest, odgrywa on pośrednią rolę. Wiemy przecież, iż w przypadkach zatkania, niedrożności głównego przewodu żółciowego powstaje żółtaczka; związek między przerwą odpływu żółci, a żółtaczką, nie da się zaprzeczyć. Wiemy również, iż po usunięciu chirurgicznem np. kamieni żółciowych, zatykających przewód żółciowy, żółtaczka ustępuje, a wątroba dalej jest czynną z różną energią, zależną od stopnia stałych zmian, jakie w ciągu dłuższy czas trwającego zatkania przewodu żółciowego w wątrobie rozwinąć się mogą, a które tu pomijam, jako ze sprawą patogenezy żółtaczki nic wspólnego nie mające. Związek ten pomiędzy zamknięciem dróg żółciowych, a żółtaczką jest, zdaniem mojem, tylko pośredni.

Zatkanie przewodu żółciowego sprowadza za sobą napełnianie się żółcią, z samego początku normalnie przez wątrobę wytwarzaną, głównego przewodu i grubszych gałęzi dróg żółciowych wśród wątroby. Przy pewnym stopniu napełnienia grubszych przewodów żółciowych uciskają one żyły śródwątrobowe, a w dalszym ciągu powstaje rozszerzenie naczyń włoskowatych krwionośnych śródzrazikowych.

To rozszerzenie naczyń włoskowatych krwionośnych wśród zrazików spotyka się w przypadkach przewlekłej żółtaczki u człowieka, spotykają i stwierdzają eksperymentatorowie, którzy studyowali wątrobę po podwiązaniu głównego przewodu żółciowego u zwierząt, a co i w naszym instytucie stwierdził dr. Gliński. Powstaje więc zaburzenie w krążeniu śródzrazikowem, objawiające się niekiedy nawet wybroczynami. Zaburzenie to w krążeniu żylnem i włoskowatem krwionośnem jest analogiczne z tem, jakie spotykamy w nerce, przynajmniej w pierwszych dniach po podwiązaniu moczowodu. Przekrwienie zrazików, a mianowicie części ich środkowych około żyłki środkowej (*vena centralis*), to pierwszy krok ku powstaniu żółtaczki, dostania się żółci w obieg ogólny. Związek między przekrwieniem śródzrazikowem, a żółtaczką wyjaśnimy później.

Momentu mechanicznego jakiejkolwiekbądź przyrody w wielu przypadkach żółtaczki nie ma wcale w żadnej części dróg żółciowych, ani wśród, ani też po za wątrobą. Spotykamy się z żółtaczką w przypadkach transfuzyi krwi, zatruciach substancyami chemicznemi, wpływającemi na krwinki czerwone, przeprowadzającemi hemoglobinę w roztwór, w toku chorób zakaźnych ostrych, w przypadkach hemoglobinemii, pod wpływem psychicznym i t. d. Powstawanie żółtaczki w tych przypadkach tłómaczą dotąd zboczeniami czynności samych komorek wątrobnych, w ogólności stanem chorobowym komórki wątrobnej (*icterus akathecticus*, *parapedesis bilis*, *paracholia*), która w nieprawidłowym kierunku żółć ku naczyniom limfatycznym wydala.

Wspomniałem powyżej, że obraz mikroskopowy co do siedziby złogów żółci w naczyniach krwionośnych włoskowatych, komórkach ściennych naczyń, co do wejrzenia komórek wątrobnych, jest nawet w ostrej formie żółtaczki, jak po zatruciu psa toluilendiaminą lub w żółtaczce noworodków, dalej u psa np. po kilkudniowem zwężeniu głównego przewodu żółciowego ten sam, co w przewlekłych formach żółtaczki. Szczegół ważny, który świadczy, iż w różnych

tych formach żółtaczki przyczyna i sposób dostawania się żółci w obieg ogólny jest jeden i ten sam.

Na podstawie tego w czterech niejako różnych formach żółtaczki zgodnego obrazu mikroskopowego, a mianowicie na tej podstawie, iż komórki wątrobne tak w ostrej, jakoteż przewlekłej postaci żółtaczki złogów żółci nie zawierały, lub niekiedy nieznaczne tylko złogi, a wobec zgodnego we wszystkich przypadkach pojawiania się złogów żółci w naczyniach włoskowatych krwionośnych doszedłem do następującego tłómaczenia powstawania żółtaczki.

Wskazałem powyżej, że zastoju żółci i cofania się jej aż do najdrobniejszych, a raczej początkowych gałązek przewodów żółciowych obrazy mikroskopowe nie wykazują, nie może on więc być przyczyną przelewania się żółci z przewodów żółciowych międzykomórkowych do naczyń limfatycznych lub krwionośnych. Musi działać tu inna przyczyna, której następstwem — dostawanie się żółci w obieg ogólny. W przypadkach zaś, gdy niema śladu ani makroskopowej, ani mikroskopowej jakiejkolwiekbądź mechanicznej przeszkody odpływu żółci, samo przez się rozumie się, iż w czem innem przyczyny dostawania się żółci w obieg ogólny upatrywać musimy. Z obrazów mikroskopowych komórki wątrobnej w toku przekrwienia biernego u człowieka, gdy pewna ilość krwinek czerwonych w tak leniwo wśród rozszerzonych naczyń włoskowatych krążącej krwi niszczeje, a hemoglobina w rozczyn przechodzi, (obacz pracę: „Śródkomórkowe kanaliki żółciowe i t. d.“ jakoteż „O patologicznym stanie jądra komórki wątrobnej“), z obrazów komórki wątrobnej psa po wstrzyknięciu rozczynu hemoglobiny do krwi (obacz tę pracę) wynika, iż komórka wątrobna może wciągnąć [komórka w pochłanianiu materyału odżywczego i czynnościowego bierze czynny udział, nie zachowuje się biernie, nie dzieje się to drogą dyfuzyi (obacz pracę: „O drogach odżywczych w komórce wątrobnej“)] znaczną ilość hemoglobiny płynnej, następnie z obrazów komórki

wątrobnej, które opisałem w pracy o pochłanianiu krwinek czerwonych przez komórkę wątrobną, wynika, iż komórka wątrobna wciągnąć może znaczniejszą nawet ilość krwinek czerwonych, wnosić można, iż komórka wątrobna, jakimkolwiekbądź sposobem podrażniona, pracować może z większą energią. Naturalnie może to uczynić tylko komórka zdrowa, normalna, która ten nadmiar materyału pochłoniętego przerobić może na żółć i wydalić następnie w normalnym kierunku do przewodów żółciowych międzykomórkowych. Tak pochłanianie większej ilości materyału, przerobienie tegoż, jakoteż całkowite wydalenie z komórki może być, powtarzam to raz jeszcze z naciskiem, dziełem tylko komórki zdrowej, a nie schorzałej. A komórki wątrobne w wątrobie żółtaczkowej w ogniskach, gdzie żółć znajduje się w świetle naczyń włoskowatych krwionośnych, właśnie nie zawierają złogów żółci, albo też bardzo nieznaczne; natomiast widać przewody żółciowe międzykomórkowe przepełnione żółcią, dokąd żółć tylko z komórek wątrobnych dostać się mogła. Mimochodem nadmieniam, iż, zdaniem mojem, akt wydalania żółci z komórki, kurczenie się jej niejako, jest jedną z przyczyn wypływu żółci z przewodów międzykomórkowych do przewodów śródbeleczkowych, a stamtąd do przewodów żółciowych śródzrazikowych obwodowych, wyścielonych nabłonkiem [1]).

Nadmierna ilość żółci, wydalona do przewodów międzykomórkowych (które znowu, jak to z mojej pracy: „O budowie przewodów żółciowych międzykomórkowych i ich stosunku do naczyń włoskowatych i krwionośnych“ wynika, stykają się z naczyniami krwionośnemi włoskowatemi), znajduje się tamże pod większem ciśnieniem, rozrywa ściankę przewodu, jakoteż naczynia włoskowatego krwionośnego i wlewa się do krwi. Widzimy jednak tak w przypadkach ostrej, jakoteż przewlekłej żółtaczki, że komórki ścienne naczyń

[1]) W zraziku wątroby odróżnić należy cztery części przewodów żółciowych: *a)* śródkomórkowe *b)* międzykomórkowe *c)* śródbeleczkowe a wreszcie *d)* przewody wysłane nabłonkiem w obwodowych częściach zrazików łączące się z przewodami międzyzrazikowymi.

krwionośnych, tak przylegające ściśle do komórek wątrobnych, jakoteż oddzielone, złuszczone i wolno w świetle naczynia leżące, zawierają złogi żółci, która, jak to z pracy mojej: „O budowie ścian naczyń włoskowatych krwionośnych i ich stosunku do komórek wątrobnych“ wynika, dostać się tam może wprost z komórek wątrobnych bez względu na to, czy przyjmiemy istnienie dróg odżywczych w komórce wątrobnej, łączących się z komórkami ściennemi naczyń włoskowatych krwionośnych, co na podstawie moich badań twierdzę, czy też nie przyjmiemy. Jakkolwiekbyśmy tłómaczyli zjawisko to, faktem niewątpliwym jest, iż tak w ostrej, jakoteż w przewlekłej żółtaczce złogi żółci znajdują się w komórkach ściennych naczyń krwionośnych włoskowatych śródzrazikowych. Podwójną więc drogą dostać się może żółć do krwi. Przyjmując istnienie dróg odżywczych w komórce wątrobnej, które z naczyniami krwionośnemi włoskowatemi muszą być w ścisłym związku (patrz pracę: „Jak i w jakiej postaci otrzymują komórki wątrobne hemoglobinę“, jakoteż „O drogach odżywczych w komórce wątrobnej“, niemniej „O budowie ścian naczyń krwionośnych włoskowatych śródzrazikowych“), możemy sobie łatwo wytłómaczyć dostawanie się żółci do komórek ściennych naczyń krwionośnych włoskowatych, a stamtąd do krwi. W miarę bowiem wytwarzania przez komórkę wątrobną nadmiaru żółci może łatwo z powodu blizkiego sąsiedztwa śródkomórkowych dróg żółciowych i odżywczych nastąpić wśród komórki wątrobnej przebicie się przelanie się żółci z dróg żółciowych do odżywczych i wydalanie żółci z komórki wątrobnej w dwóch kierunkach: ku przewodowi żółciowemu międzykomórkowemu i ku naczyniu krwionośnemu włoskowatemu.

Na podstawie więc tych obrazów mikroskopowych odnoszę powstanie żółtaczki, jakkolwiek to paradoksalnie brzmi, do komórki wątrobnej z d r o w e j, która p o d r a ż n i o n a pochłaniać może nadmiar materyału odżywczego i czynnościowego, a więc i hemoglobiny, bądź to płynnej, bądź w krwinkach czerwonych zawartej, wytwarzać może nad-

miar żółci i wydalać ją tak do przewodów żółciowych międzykomórkowych, jakoteż przez komórki ścienne, przez ścianę naczyń włoskowatych krwionośnych do krwi. Że przepełnienie przewodów żółciowych międzykomórkowych nie jest wyrazem stopniowego rozszerzania się przewodów żółciowych wśród wątroby w razie działania momentu mechanicznego, dowodzi ta okoliczność, którą powyżej z naciskiem podniosłem, iż komórki wątrobne nie zawierają złogów żółci, a powinnyby je obficie zawierać, gdyby żółć coraz wyżej się cofała wskutek przepełniania się niższych części przewodów żółciowych, po drugie to, iż ten sam obraz spotykamy w przypadkach żółtaczki, gdzie o działaniu jakiegokolwiekbądź momentu mechanicznego mowy niema. Moment mechaniczny wywołując, jak to powyżej podałem, przekrwienie bierne wśród zrazików, działa pośrednio, ma niewątpliwie znaczenie, a żółtaczka powstaje nie wskutek uciskania przewodów żółciowych śródzrazikowych przez rozszerzone naczynia włoskowate, lecz wskutek pochłaniania nadmiaru hemoglobiny i wytwarzania nadmiaru żółci. Do tego potrzeba jednakże p o d r a ż n i e n i a komórki wątrobnej, podniecenia jej energii czynnościowej.

Żółtaczka u noworodków powstaje, według mego zdania. w ten sam sposób, a za tem przemawia zgodność obrazu mikroskopowego z obrazami ostrej żółtaczki u psa po toluilendiaminie i w przewlekłej żółtaczce u człowieka. Wskutek stanu przekrwienia wątroby u noworodka, wskutek zwiększonej energii komórek wątrobnych w czasie poczynającego się trawienia, wskutek obfitego niszczenia krwinek czerwonych w pierwszym okresie życia noworodka istnieją te same warunki do wytwarzania rzeczywistego nadmiaru żółci, a przynajmniej barwnika żółci, przez komórki wątrobne, jak u zwierzęcia w następstwie eksperymentu, lub u człowieka wskutek pośredniego działania momentu mechanicznego lub stanów chorobowych krwi, w których niszczeją obficie krwinki czerwone, hemoglobina w roztworze we krwi się znajduje.

Co się tyczy drugiego zagadnienia w kwestyi patoge-

nezy żółtaczki, to obrazy tak w przypadkach ostrej żółtaczki u psa i u noworodka, jakoteż u człowieka w przypadkach przewlekłej żółtaczki, świadczą niewątpliwie, iż od początku rozwoju żółtaczki żółć do naczyń krwionośnych włoskowatych śródzrazikowych się dostaje.

Już w poprzednich pracach moich wskazałem, że kwestya naczyń limfatycznych wśród zrazików wątroby jest niejasną. Ścisły związek, jaki istnieje pomiędzy komórkami wątrobnemi a naczyniami krwionośnemi, a raczej ich komórkami ściennemi, przez które odpowiedni materyał odżywczy i czynnościowy, tak płynny, jakoteż stały (krwinki czerwone), do komórki wątrobnej się dostaje, czyni istnienie przestworów limfatycznych okołonaczyniowych niemożliwem, a naczynia limfatyczne w tej formie, jak je dotąd przyjmujemy, nie istnieją. Istnienie naczyń limfatycznych wśród zrazików wątroby w ogóle jest bardzo problematyczne i podzielam zdanie Teichmanna, który (*Rozprawy wydz. matem.-przyr. Akad. Umiej. t. 34*) wprost twierdzi, iż naczynia limfatyczne w zrazikach wątroby nie istnieją.

Czy naczynia limfatyczne wątroby w dostawaniu się żółci w obieg ogólny wcale udziału nie biorą? Nie sądzę. — Według mego zdania odbywa się dostawanie się żółci w obieg ogólny przez naczynia limfatyczne nie wśród zrazików wątroby, gdzie żółć wprost do naczyń krwionośnych się dostaje, lecz w obrębie grubszych przewodów żółciowych, jakoteż przy wnęce wątroby położonych, w których to przewodach żółciowych od chwili działania momentu mechanicznego, a tem bardziej w razie doraźnego zamknięcia głównego przewodu żółciowego, coraz więcej żółci się gromadzi, rozszerza je i tu żółć naczyniami limfatycznemi wchłoniętą być może. Zapatrywanie to usuwałoby sprzeczność różnych eksperymentów z podwiązywaniem równoczesnem głównego przewodu żółciowego i piersiowego. Do wywarcia wpływu podwiązania głównego przewodu żółciowego, napełniającego się żółcią, na krążenie śródzrazikowe potrzeba pewnego czasu, a dopiero

po rozwinięciu się przekrwienia istnieją warunki dostania się żółci do naczyń krwionośnych, do krwi, gdy z przepełnionych grubych przewodów żółciowych żółć prędzej naczyniami limfatycznemi w obieg ogólny dostać się może. Po podwiązaniu głównego przewodu żółciowego u królika, u którego w stosunku do wagi ciała obfita ilość żółci się wytwarza, spotkać można żółtą treść przewodu piersiowego, a więc limfę, zabarwioną żółcią, co świadczy o wchłanianiu żółci także drogą naczyń limfatycznych.

Wszystkie, powyżej na wstępie przytoczone, różnie modyfikowane eksperymenta wskazują, iż żółć dostaje się w obieg ogólny także naczyniami limfatycznemi i że prędzej czy później barwnik żółci w limfie wykazywano. Czy to dzieje się, jak ja sobie wyobrażam, drogą naczyń limfatycznych w obszarze grubszych dróg żółciowych, na to dowodu mikroskopowego dzisiaj jeszcze dostarczyć nie mogę, a tylko mikroskopowo szczegół ten udowodnić można.

Zestawiając wynik moich badań w kwestyi patogenezy żółtaczki, opartych na obrazach mikroskopowych wątrób w przypadkach ostrej żółtaczki u psa np. toluilendiaminą wywołanej, w przypadkach kilka dni trwającego zwężenia głównego przewodu żółciowego u psa, żółtaczki noworodków, jakoteż przewlekłej żółtaczki u człowieka, doszedłem do następujących wniosków:

1. Podstawę żółtaczki upatruję w spotęgowanej czynności komórki wątrobnej z d r o w e j, jakimkolwiekbądź sposobem podrażnionej, która wtedy pochłonąć może większą ilość hemoglobiny i wytworzyć może większą ilość żółci, a względnie barwnika żółci.

2. Komórka wątrobna z d r o w a, która może pochłonąć większą ilość hemoglobiny i wytworzyć większą ilość żółci, wydala ją całkowicie, co tylko komórka zdrowa uczynić jest w stanie, do przewodów żółciowych międzykomórkowych, skąd, po części także przez komórki ścienne naczyń krwionośnych, żółć dostaje się do naczyń krwionośnych włoskowatych śródzrazikowych, wprost do krwi.

3. Moment mechaniczny, przeszkadzający odpływowi żółci, działa tylko pośrednio w powstaniu żółtaczki wywołując wskutek uciskania gałązek żylnych śródwątrobowych przez rozszerzone grubsze przewody żółciowe przekrwienie wśród zrazików wątroby, nastręczające komórkom większą ilość hemoglobiny.

4. Drogą, którą żółć dostaje się w obieg ogólny, są naczynia włoskowate krwionośne śródzrazikowe, a tylko w małej części naczynia limfatyczne około grubszych przewodów żółciowych.

5. Wszystkie formy żółtaczki sprowadzam więc do jednego mianownika t. j. do spotęgowanej czynności komórki wątrobnej, wytwarzającej nadmiar żółci.

Dopiero teraz dostała mi się w ręce druga praca Wertheimera i Lepagea pod tytułem: „Sur les effets de la ligature simultanée du canal choledoque et du canal thoracique“ (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1899). Doszli oni znowu drogą eksperymentu co do dróg, któremi żółć w obieg ogólny się dostaje, do tego samego wyniku, do którego ja doszedłem drogą badania mikroskopowego.